

го поколения, и ни один из них не являлся MRSA;

3. Среди «хирургических» изолятов *S. aureus* частота MRSA составила 30,5%, что подтверждает данные многочисленных исследований о росте распространенности MRSA в хирургических и реанимационных отделениях;

4. Для эмпирической антибактериальной терапии терапевтических инфекций, вызванных золотистыми стафилококками, рекомендовано использование ингибитор-защищенных пенициллинов и цефалоспоринов 3-го поколения;

5. У «хирургических» изолятов *S. aureus* достаточно часто встречалась устойчивость к ингибитор-защищенным пенициллинам и цефалоспорином третьего поколения. Соответственно, для эмпирической антибактериальной терапии хирургических и реанимационных стафилококковых инфекций необходимы антибиотики резерва с избирательной антистафилококковой активностью, например, гликопептиды, липопептиды или оксазолидиноны;

6. У 65,6% «хирургических» изолятов *S. aureus* была выявлена достаточно высокая бета-лактамазная активность. При этом способность к продукции бета-лактамаз такими изолятами *S. aureus* статистически значимо коррелирует с уровнями их устойчивости к оксациллину и цефтазидиму, что косвенно указывает на возможность того, что по крайней мере часть (~40%) указанных бета-лактамаз может являться БЛРС. При этом почти у всех «терапевтических» изолятов *S. aureus* наблюдалось отсутствие бета-лактамазной активности.

Литература:

1. Management of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections / J. Garau [et al.] // *Clinical Microbiology and Infection*. – 2009 Feb. – № 2. – Vol. 15. – P. 125–126.
2. Cunha, B. A. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: clinical manifestations and antimicrobial therapy / B. A. Cunha // *Clin. Microbiol. Infect.* – 2005. – Vol. 4, № 11. – P. 33–42.
3. Ratnaraja, N. V. D. V. Current challenges in treating MRSA: what are the options? / N. V. D. V. Ratnaraja, P. M. Hawkey // *Expert Rev. Anti. Infect. Ther.* – 2008. – Vol. 5, № 6. – P. 601–618.

СРАВНЕНИЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ СТАНДАРТНЫХ СХЕМ АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ

Жильцов И.В., Рачевский А.Н.

УО «Витебский государственный медицинский университет»

Актуальность. По состоянию на 1 апреля 2017 г. в Республике Беларусь зарегистрировано 22827 случаев ВИЧ-инфекции, количество

людей, живущих с ВИЧ, составляет 17748 человек, а общереспубликанский показатель распространенности составил 186,7 на 100 тысяч населения. Ежегодно в республике регистрируется 1000-1500 вновь выявленных случаев ВИЧ-инфекции, при этом с 2018 г. Глобальный фонд ВОЗ более не будет обеспечивать финансированием программы по бесплатной антиретровирусной терапии ВИЧ-инфицированных (АРТ), и лекарственные средства, необходимые для осуществления указанной программы, будут выделяться из государственного бюджета, что приведёт к неизбежному сокращению ассортимента используемых антиретровирусных препаратов, прежде всего за счёт резервных препаратов второй и третьей линии. В сложившихся условиях представляется очень важной научно обоснованная информация о сравнительной эффективности различных схем АРТ, включая эффекты взаимодействия лекарственных препаратов, частоту развития осложнений, вероятность достижения полной супрессии репликации ВИЧ, восстановления иммунитета, нормализации состояния и самочувствия пациентов. Помимо этого, важной представляется информация о переносимости пациентами антиретровирусных препаратов, влиянии схем проводимой АРТ на качество жизни пациентов. Указанная информация должна базироваться на данных многолетних наблюдений, что резко повышает статистическую значимость выводов. Обладая достоверной многоплановой информацией о сравнительной эффективности используемых в клинической практике схем АРТ, можно выбрать сочетания препаратов, оптимальные по соотношению цены и эффективности.

Объектом исследования являются амбулаторные карты и истории болезни ВИЧ-инфицированных пациентов, проходящих лечение на базе УЗ «ВОКИБ».

Цель работы – установить сочетание АРТ-препаратов, оптимальное по соотношению стоимости и эффективности.

Методы – ретроспективный анализ данных об эффективности антиретровирусной терапии, накопленных за всё время её применения на базе консультативного кабинета УЗ «ВОКИБ».

Результаты.

1. Подавляющее большинство ВИЧ-инфицированных пациентов, включённых в настоящее исследование, получало всего 4 схемы АРТ: AZT+3TC+ EFV, TDF+3TC+EFV, AZT+3TC+NVP и AZT+3TC+LPV/r, с существенным преобладанием первых двух сочетаний, что вынужденно сократило простор для сравнительного анализа терапевтической эффективности схем АРТ;

2. При сравнении эффективности вышеперечисленных схем АРТ только два раза был получен показатель достоверности, приближающийся к статистически значимому, что свидетельствует как о том, что иммунологическая эффективность сравниваемых схем практически одинакова, так и о недостаточно большом количестве пациентов, включённых в одну или несколько групп сравнения, что не является ошибкой

автора исследования, поскольку не в его власти увеличить количество ЛЖВИ, получающих ту или иную схему АРТ;

3. У пациентов с исходным уровнем $CD4^+$ <100 в 1 мкл краткосрочная эффективность схемы AZT+3TC+EFV выше, чем схемы TDF+3TC+EFV, зато последняя выигрывает в средне- и долгосрочной иммунологической эффективности. С учётом доступности в Республике Беларусь недорогих индийских и китайских дженериков тенофовира стоимость указанных схем различается не принципиально, ввиду чего комбинация TDF+3TC+EFV может быть рекомендована к использованию у данных пациентов в качестве схемы первого ряда;

4. У пациентов с исходным уровнем $CD4^+$ 100-249 в 1 мкл кратко- и среднесрочная эффективность схемы TDF+3TC+EFV несколько превышает таковые схемы AZT+3TC+EFV, которая, тем не менее, несколько выигрывает у первой комбинации препаратов в долгосрочной эффективности. При этом схема TDF+3TC+EFV даёт более быстрый эффект. Тем не менее, с учётом важности стабильного улучшения иммунологических показателей у ВИЧ-инфицированных пациентов в результате проведения АРТ, использование схемы AZT+ 3TC+EFV в данной группе пациентов представляется более обоснованным; кроме того, указанная комбинация препаратов несколько дешевле;

5. У пациентов с исходным уровнем $CD4^+$ 250-449 в 1 мкл наибольшую краткосрочную эффективность неожиданно показала схема AZT+3TC+NVP, среднесрочную - схема AZT+3TC+LPV/r, а долгосрочную - схема AZT+3TC+ EFV. С учётом низкой стоимости последней схемы, а также высокой стоимости LPV/r и значительного количества побочных эффектов NVP, требующих мониторинга стартового уровня $CD4^+$ (не более 250 в 1 мкл у женщин и 400 в 1 мкл у мужчин), именно стандартная схема AZT+3TC+EFV рекомендуется к применению в данной группе ВИЧ-инфицированных;

6. У пациентов с исходным уровнем $CD4^+$ >450 в 1 мкл кратко- и среднесрочная эффективность схем AZT+3TC+EFV и AZT+3TC+LPV/r практически одинакова, а долгосрочная эффективность выше у схемы AZT+3TC+LPV/r, при этом максимальный эффект при использовании данной схемы достигается примерно на 200 суток раньше. Тем не менее, частота повышения уровня ТИ на 500 клеток в 1 мкл и более составляет всего 9-14%, что понятно, поскольку исходный уровень $CD4^+$ лимфоцитов в данной группе ВИЧ-инфицированных пациентов снижен незначительно и соответствует незначительному иммунодефициту. С учётом вышесказанного, в данной группе пациентов также представляется целесообразным использовать в качестве схемы АРТ первого ряда комбинацию препаратов AZT+3TC+EFV как обладающую оптимальным соотношением цены, удобства практического использования и эффективности.

Выводы. У пациентов с исходно очень низким уровнем $CD4^+$ лимфоцитов в качестве схемы первого ряда рекомендуется комбинация

препаратов TDF+3TC+EFV, а в качестве запасной схемы может быть использована комбинация AZT+3TC+EFV. У пациентов с исходно низким, средним или высоким уровнем CD4+ лимфоцитов в качестве схемы первого ряда рекомендуется комбинация препаратов AZT+3TC+EFV, а в качестве запасных - схемы TDF+3TC+ EFV, AZT+3TC+LPV/r и AZT+3TC+NVP, которые можно выбирать в зависимости от текущей ситуации (например, при стартовом уровне CD4+ лимфоцитов >400 в 1 мкл может быть выбрана невирапин-содержащая схема, а при наличии достаточного финансирования и возможностей долгосрочного мониторинга липидного профиля пациента – схема, включающая LPV/r).

Комбинация препаратов TDF+3TC+EFV может быть рекомендована как универсальная схема АРТ второго ряда, сочетающая низкую частоту развития побочных эффектов, высокую иммунологическую эффективность, удобство приёма для пациента (можно использовать 1 раз в день при достаточном уровне приверженности а также относительно невысокую стоимость лечения, лишь ненамного превышающую стоимость стандартной схемы AZT+3TC+EFV; помимо этого, тенофовир-содержащая схема может быть рекомендована в качестве терапии выбора для ВИЧ-инфицированных пациентов со стартовым уровнем CD4+ лимфоцитов <100 в 1 мкл, а также при коинфекции ВИЧ- инфекции и ХВГВ, поскольку тенофовир эффективно подавляет репликацию вируса гепатита В, снижая частоту рецидивов и улучшая прогноз.

Литература:

1. Unexpected CD4 cell count decline in patients receiving didanosine and tenofovir-based regimens despite undetectable viral load / E. NegredoBurger [et al.] // AIDS. – 2004. – Vol. 18, № 3. – P. 459–463.
2. Paradoxical CD4+ T-cell decline in HIV-infected patients with complete virus suppression taking tenofovir and didanosine / A. Barrios, [et al.] // AIDS. – 2005. – Vol. 19, № 6. – P. 569–575.
3. Effect of early versus deferred antiretroviral therapy for HIV on survival / M. M. Kitahata [et. al.] // N. Engl. J. Med. – 2009. – Vol. 360, № 18. – P. 1815–1826.
4. Tenofovir DF, emtricitabine, and efavirenz vs. zidovudine, lamivudine, and efavirenz for HIV / J. E. Gallant [et. al.] // N. Engl. J. Med. – 2006. – Vol. 354, № 3. – P. 251–260.
5. Бартлетт, Дж. Клинические аспекты ВИЧ-инфекции. 2012. / Дж. Бартлетт, Дж. Галлант. П. Фам. – М. : Р. Валент, 2012. – 528 с.